

УДК 639.1.091

## **ЛЕЧЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ХОНДРОПАТИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА: АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ**

**А.Н. Мастыков, В.П. Дейкало, К.Б. Болобошко**

Витебский государственный медицинский университет

**Введение.** Посттравматическая хондропатия (хондромалиция) характеризуется наличием различных по глубине, локализации и площади дефектов гиалинового хряща у пациентов, перенесших травму коленного сустава. Частота встречаемости данной патологии варьирует от 51 до 66% по данным артроскопии [1, 2].

Гиалиновый хрящ обладает уникальными биомеханическими свойствами и способен противостоять значительным механическим нагрузкам, возникающим во время движений [3]. Однако при повреждении он имеет крайне ограниченный потенциал к спонтанной регенерации. Это связано с низкой способностью хондроцитов к пролиферации, недостаточной их мобильностью и отсутствием васкуляризации межклеточного матрикса [4]. Так как даже небольшие по площади дефекты суставного хряща способны вызывать стойкое ограничение функции коленного сустава, индуцировать раннее развитие и прогрессирование гонартроза [5, 6], лечение пациентов с посттравматической хондропатией является актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии.

В комплексном лечении дефектов хряща особое место занимают хирургические методы [7]. Среди них широко применяют оперативные методики, направленные на стимуляцию репаративных процессов за счет клеток костного мозга субхондрального слоя. Они предусматривают антеградную и ретроградную туннелизацию субхондральной кости, микрофрактурирование, «дебриджмент». Также применяются различные виды остеохондральной аутоотрансплантации и трансплантации аутогенных хондроцитов для замещения дефектов суставного хряща. Однако, в большинстве случаев, вновь образованная ткань носит характер фиброхряща или фиброзной ткани, которая значительно отличается от нормальной хрящевой и не способна полноценно выполнять ее функ-

ции [8]. Консервативные методы лечения повреждений гиалинового хряща (использование физиотерапевтических методик, нестероидных противовоспалительных средств, препаратов гиалуроновой кислоты и др.) оказывают непродолжительный клинический эффект. Многие медикаментозные средства обладают симптоматическим действием и не замедляют процессы дальнейшей дегенерации хряща [9]. Учитывая вышеизложенное, повышение эффективности лечения пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава – это важная и актуальная задача для врачей травматологов–ортопедов.

В последние десятилетия тканевая инженерия и клеточная терапия занимают все более прочные позиции в клинической медицине. В этой связи в настоящее время большой интерес представляет возможность использования обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) при лечении больных с повреждениями опорно–двигательного аппарата и их последствиями [10]. Наличие в ОТП продуктов формирования плазменного сгустка и тромбоцитарных факторов роста, обеспечивающих процессы регенерации и гемостаза, являются основанием для ее применения. ОТП содержит не только факторы роста (PDGF – тромбоцитарный фактор роста, TGF- $\beta$  – трансформирующий фактор роста, EGF – фактор роста эпителия, VEGF – фактор роста эндотелия сосудов), но и адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин и витронектин) необходимые для миграции, адгезии клеток и стимуляции синтеза коллагена. ОТП также содержит цитокины, обладающие противовоспалительным эффектом, стимулирующие репарационные и анаболические процессы в поврежденных тканях [11]. Поскольку ОТП является производным собственной крови пациента, ее использование не сопряжено с риском парентеральной передачи инфекций, таких как ВИЧ или гепатит. Применение ОТП не вызывает гиперпластических процессов, канцерогенеза или роста опухолей. Факторы роста не являются мутагенами и не блокируют механизмы обратной связи процессов репарации и регенерации тканей [12].

Хорошие результаты были получены при использовании ОТП в области челюстно–лицевой хирургии. ОТП применяют при лечении длительно незаживающих, инфицированных кожных ран, трофических язв, диабетической стопы. Также широкое применение ОТП нашла в травматологии, ортопедии и спортивной медицине при лечении энтезопатий, повреждений ротаторной манжеты плеча, атрофических ложных суставов, костных кист больших разменов и связанных с ними патологических переломов, повреждений пальцев кисти с дефектами кожи и мягких тканей [10]. В последние годы исследователями получены хорошие результаты при использовании ОТП в лечении остеоартроза и связанных с ним дефектов хряща суставных поверхностей [13, 14]. Результаты данных исследований позволяют утверждать, что ОТП обладает хондропротекторными свойствами, улучшает регенерационные процессы в хрящевой ткани.

Целью данного исследования является улучшение результатов комплексного лечения пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава с помощью интраартикулярного введения обогащенной тромбоцитами плазмы.

**Материал и методы исследований.** В клинике травматологии, ортопедии и ВПХ УО «Витебский государственный медицинский университет» проведен анализ результатов обследования 55 пациентов обоего пола, находившихся на лечении в травматологическом отделении УЗ «Витебская областная клиническая больница» и УЗ «Витебская клиническая больница скорой медицинской помощи» у которых была выявлена посттравматическая хондропатия коленного сустава.

Всем пациентам после стандартного клинического и рентгенологического обследования была выполнена артроскопия коленного сустава по общепринятому протоколу с оценкой локализации и глубины поражения суставного хряща по классификации Outerbridge [15]. В процессе артроскопии устраняли сопутствующие повреждения внутренних структур коленного сустава (менисков, крестообразных связок), если таковые присутствовали. Всем пациентам проводили дебриджеммент зоны дефекта хряща (шейверную хондропластику), по показаниям микрофрактурирование или туннелизацию субхондральной кости. В послеоперационном периоде все пациенты получали медикаментозное лечение (НПВС, хондропротекторы), физиолечение (ПМП на область сустава) и ЛФК.

Дополнительно к комплексному лечению 31 пациентам (исследуемая группа) в послеоперационном периоде проводили курс интраартикулярного введения ОТП. Пациентам контрольной группы (24 человека) в послеоперационном периоде ОТП не вводили.

Критерии исключения из исследуемой и контрольной групп были следующие: возраст пациентов менее 18 или более 50 лет; наличие рентгенологических или артроскопических признаков гонартроза; наличие у пациентов системных заболеваний соединительной ткани.

ОТП получали из венозной крови пациента непосредственно перед применением. Из кубитальной вены производили забор 20 мл крови со стерильным раствором цитрата натрия в соотношении

9 к 1. Полученную смесь центрифугировали при факторе разделения 450g в течение 15 минут. После центрифугирования из слоя плазмы, богатой тромбоцитами при помощи шприца и инъекционной иглы осуществляли забор 1,4 – 1,6 мл. ОТП. В каждом образце ОТП проводили подсчет числа тромбоцитов. Курс лечения состоял из 3 интраартикулярных инъекций, которые проводили с интервалом в 7 дней.

Для определения эффективности лечения, помимо клинических методов исследования, применяли шкалу оценки исходов повреждений и заболеваний коленного сустава – KOOS (Knee injury and osteoarthritis outcome score) до артроскопии, спустя 2 и 6 месяца после курса лечения.

Нормальность распределения данных, полученных в результате исследования, проверяли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Данные, имеющие распределение, отличное от нормального, представляли в виде медианы и перцентилей. Сравнение данных до и после лечения проводили с помощью теста Вилкоксона. Для оценки различий между группами по уровню количественных признаков использовали U–критерий Манна–Уитни. Качественные характеристики сравнивали с использованием  $\chi^2$  (при необходимости с поправкой Йетса). За уровень статистической значимости принимали  $P < 0,05$ . Статистический анализ выполняли с помощью программы STATISTICA 6.0.

**Результаты и их обсуждение.** Возраст пациентов исследуемой группы составил 27 (25; 34) лет. Возраст пациентов контрольной группы – 30 (24; 37) лет. 71% пациентов исследуемой группы были мужского пола, 29% – женского. В контрольной группе 79,2% составили мужчины, 20,8% – женщины. Достоверных различий в половой и возрастной структуре у пациентов исследуемой и контрольной группы выявлено не было ( $p > 0,05$ ). У 58,3% пациентов контрольной группы (35,5% исследуемой группы) в процессе артроскопии были выявлены полнослойные дефекты хряща коленного сустава (хондромалиция 3–4 ст.). В обеих группах преобладали изолированные дефекты хряща медиального мыщелка бедра и надколенника. Достоверных различий между группами по структуре посттравматической хондропатии, структуре внутренних повреждений коленного сустава и времени, прошедшему от момента травмы до артроскопии коленного сустава выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Базовый уровень значений показателей субшкал и итоговой оценки по шкале KOOS так же достоверно не различались у пациентов исследуемой и контрольной группы (таблица).

Таблица – Базовые значения по шкале KOOS и динамика их изменений в процессе лечения

Группа	Показатели субшкал и итоговая оценка по шкале KOOS Ме (25–й перцентиль, 75–й перцентиль)			
	Субшкалы	До лечения	2 месяца после лечения	6 месяца после лечения
Комплексное лечение + ОТП	Боль	63,9 (52,8; 86,1)	88,9 (86,1; 94,4)	91,7 (88,9; 94,4)
	Симптомы	67,9 (50; 82,1)	89,3 (82,1; 96,4)	89,3 (85,7; 92,9)
	Ежедневная активность	77,9 (51,5; 91,2)	91,2 (77,9; 95,6)	92,6 (85,7; 92,9)
	Спорт, активный отдых	25 (10; 70)	75 (70; 85)	75,0 (75,0; 80,0)
	Качество жизни	37,5 (31,3; 56,3)	81,3 (75; 81,3)	75,0 (75,0; 81,3)
	KOOS	57,7 (40,3; 74,5)	85,4 (79,9; 90,3)	86,0 (82,3; 86,9)
Комплексное лечение	Боль	61,1 (51,4; 73,6)	88,9 (81,6; 91,7)	90,3 (87,5; 93,1)
	Симптомы	62,5 (57,1; 71,4)	71,4 (71,4; 75)	80,4 (75,0; 85,1)
	Ежедневная активность	60,3 (51,5; 67,6)	83,1 (77,9; 91,9)	86,0 (81,6; 89,7)
	Спорт, активный отдых	25 (17,5; 42)	45 (35,0; 52,5)	57,5 (45,0; 67,5)
	Качество жизни	46,7 (34,4; 50)	56,3 (43,8; 56,3)	65,6 (56,3; 71,9)
	KOOS	49,8 (46,6; 59,7)	68,5 (65,4; 71,6)	77,2 (69,0; 78,9)

Количество тромбоцитов в образцах ОТП составило 1030000/мкл (1017000; 1105000), что подтверждает должное качество продукта, получаемого нами в процессе центрифугирования крови пациента. Это свидетельствует о возможности получения ОТП без использования специализированного, дорогостоящего оборудования и делает данную методику простой и доступной.

В результате лечения как в исследуемой, так и в контрольной группе наблюдалась достоверное улучшение показателей субшкал и итогового значения по шкале KOOS ( $P<0,01$ ). Однако, через 2 месяца после лечения пациенты исследуемой группы характеризовались достоверно более высокими значениями показателей субшкал «Симптомы» ( $P<0,01$ ); «Спорт, активный отдых» ( $P<0,01$ ); «Качество жизни» ( $P<0,01$ ) и итоговым значением по шкале KOOS ( $P<0,01$ ) по сравнению с пациентами контрольной группы. Спустя 6 месяцев после курса лечения достоверные различия между группами сохраняются, хотя и наблюдается тенденция к росту значений показателей функционального состояния коленного сустава пациентов обеих групп. Так же появляются статистически значимые различия в значениях показателей субшкалы «Ежедневная активность» (исследуемая группа характеризуется более высокими показателями).

Использование ОТП для интраартикулярного введения с целью улучшения регенерации поврежденного гиалинового хряща при лечении пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава является современной, эффективной и перспективной методикой. Нами не было выявлено каких-либо побочных эффектов и осложнений при введении ОТП, что указывает на безопасность ее применения в клинической практике. Данный способ лечения не требует значительных экономических затрат и может быть использован не только в травматологических отделениях стационаров, но и в амбулаторной практике врачом поликлиники.

Однако, учитывая относительно небольшую по количеству исследуемую группу пациентов и срок наблюдения, необходимо дальнейшее изучение эффективности использования интраартикулярного введения ОТП при лечении пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава.

**Выводы.** Использование ОТП при лечении посттравматической хондропатии является эффективной и безопасной методикой, которая позволяет значительно улучшить показатели функционального состояния коленного сустава и качество жизни пациентов.

## Литература

1. Widuchowski, W. Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies / W. Widuchowski, J. Widuchowski, T. Trzaska // *Knee*. – 2007. – Vol. 14, № 3. – P. 177–182.
2. Мастыков, А.Н. Структура посттравматической хондропатии и ее влияние на функциональное состояние коленного сустава пациентов / А. Н. Мастыков, В. П. Дейкало, К. Б. Болобошко // *ARSMEDICA. Сер. Травматология и ортопедия*. – 2012. – № 4. – С. 84–88.
3. Wong, M. Articular cartilage functional histomorphology and mechanobiology: a research perspective / M. Wong, D.R. Carter // *Bone*. – 2003. – Vol. 3, № 3. – P. 1–13.
4. Newman, A.P. Articular cartilage repair / A.P. Newman // *Am. J. Sport. Med.* – 1998. – Vol. 2, № 6. – P. 309–324.
5. 6-year follow-up of 84 patients with cartilage defects in the knee / S. Løken [et al.] // *Acta Orthop.* – 2010. – Vol. 81, № 5. – P. 611–618.
6. Hunziker, E.B. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects // E.B. Hunziker // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2002. – № 10. – P. 1432–1463.
7. Современные возможности и перспективы хирургического лечения повреждений и заболеваний суставного хряща / О.Л. Эйсмонт [и др.] // *Медицинские новости*. – 2008; – № 7. – С. 12–19.
8. Immunohistochemical study of collagen types I and II and procollagen II in human cartilage repair tissue following autologous chondrocyte implantation / S. Roberts [et al.] // *Knee*. – 2009. – Vol. 16, № 5. – P. 398–404.
9. Erggelet, C. Principles of Cartilage Repair / C. Erggelet, B.R. Mandelbaum. – Germany: Steinkopff Verlag, 2008. – 119 p.
10. Дейкало, В.П. Обогащенная тромбоцитами плазма в лечении заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата / В.П. Дейкало, А.Н. Мастыков, К.Б. Болобошко // *Вест. Вит. гос. мед. университета*. – 2011. – № 4. – С. 6–12.
11. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review / P. Everts [et al.] // *JECT*. – 2006. – № 38. – P. 174–187.
12. Marx, R. Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma / R. Marx, A. Garg. – Carol Stream: Quintessence Publishing Co, Inc., 2005. – 221 P.
13. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions / Elizaveta Kon, [et al.] // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2010. – № 18. – P. 472–479.
14. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study / Sánchez M., [et al.] // *Clin Exp Rheumatol*. – 2008. – № 26(5). – P. 910–913.

21. Reproducibility and Reliability of the Outerbridge Classification for Grading Chondral Lesions of the Knee Arthroscopically / L. Michelle [etal] // Am J Sports Med. – 2003. – № 1. – P. 83–86.